医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018(2019 年更新版)に準拠して作成

骨粗鬆症治療剤
ラロキシフェン塩酸塩錠

ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg「トーワ」

RALOXIFENE HYDROCHLORIDE TABLETS 60mg “TOWA”

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1 錠中 ラロキシフェン塩酸塩 60mg 含有
一般名	和名：ラロキシフェン塩酸塩（JAN） 洋名：Raloxifene Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2016 年　8 月　15 日 薬価基準収載年月日：2016 年 12 月　9 日 販売開始年月日：2016 年 12 月　9 日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：　東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社　学術部 DI センター TEL　0120-108-932　　FAX　06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本 IF は 2025 年 5 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第３小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。

ＩＦ記載要領 2008 以降、ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦは、医薬品医療機器総合機構（以下、ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のＩＦが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、ＩＦ記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はＩＦの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたＩＦは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

ＩＦの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってＩＦを作成・提供するが、ＩＦの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やＩＦ作成時に記載し難い情報等については製薬企業のＭＲ等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、ＩＦの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、ＩＦが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、ＩＦの使用にあたっては、最新の添付文書をＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

ＩＦを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。ＩＦは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、ＩＦを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

（2020 年 4 月改訂）

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目 ……1
1．開発の経緯 ……1
2．製品の治療学的特性 ……1
3．製品の製剤学的特性 ……1
4．適正使用に関して周知すべき特性 ……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項 ……1
6．RMP の概要 ……1

Ⅱ. 名称に関する項目 ……2
1．販売名 ……2
2．一般名 ……2
3．構造式又は示性式 ……2
4．分子式及び分子量 ……2
5．化学名（命名法）又は本質 ……2
6．慣用名、別名、略号、記号番号 ……2

Ⅲ. 有効成分に関する項目 ……3
1．物理化学的性質 ……3
2．有効成分の各種条件下における安定性 ……3
3．有効成分の確認試験法、定量法 ……3

Ⅳ. 製剤に関する項目 ……4
1．剤形 ……4
2．製剤の組成 ……4
3．添付溶解液の組成及び容量 ……4
4．力価 ……4
5．混入する可能性のある夾雑物 ……4
6．製剤の各種条件下における安定性 ……5
7．調製法及び溶解後の安定性 ……6
8．他剤との配合変化（物理化学的変化） ……6
9．溶出性 ……6
10. 容器・包装 ……8
11. 別途提供される資材類 ……8
12. その他 ……8

Ⅴ. 治療に関する項目 ……9
1．効能又は効果 ……9
2．効能又は効果に関連する注意 ……9
3．用法及び用量 ……9
4．用法及び用量に関連する注意 ……9
5．臨床成績 ……9

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 ……11
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ……11
2．薬理作用 ……11

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 ……12
1．血中濃度の推移 ……12
2．薬物速度論的パラメータ ……14
3．母集団（ポピュレーション）解析 ……14
4．吸収 ……14
5．分布 ……14
6．代謝 ……15
7．排泄 ……15
8．トランスポーターに関する情報 ……15
9．透析等による除去率 ……16
10. 特定の背景を有する患者 ……16
11. その他 ……16

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ……17
1．警告内容とその理由 ……17
2．禁忌内容とその理由 ……17
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 ……17
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 ……17
5．重要な基本的注意とその理由 ……17
6．特定の背景を有する患者に関する注意 ……17
7．相互作用 ……18
8．副作用 ……19
9．臨床検査結果に及ぼす影響 ……19
10. 過量投与 ……19
11. 適用上の注意 ……19
12. その他の注意 ……20

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 ……21
1．薬理試験 ……21
2．毒性試験 ……21

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 ……22
1．規制区分 ……22
2．有効期間 ……22
3．包装状態での貯法 ……22
4．取扱い上の注意 ……22
5．患者向け資材 ……22
6．同一成分・同効薬 ……22
7．国際誕生年月日 ……22
8．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 ……22
9．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 ……22
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ……22
11. 再審査期間 ……22
12. 投薬期間制限に関する情報 ……22
13. 各種コード ……22
14. 保険給付上の注意 ……23

ⅩⅠ. 文献 ……24
1．引用文献 ……24
2．その他の参考文献 ……25

ⅩⅡ. 参考資料 ……25
1．主な外国での発売状況 ……25
2．海外における臨床支援情報 ……25

ⅩⅢ. 備考 ……26
1．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 ……26
2．その他の関連資料 ……27

略 語 表

略語	略語内容
Al-P	アルカリホスファターゼ
AUC_{ss}	定常状態における血漿中薬物濃度時間曲線下面積
$CL_{p,ss}$	定常状態における血漿クリアランス
C_{max}	最高血漿中濃度
$C_{ss,ave}$	定常状態における平均血漿中濃度
$C_{ss,max}$	定常状態における最高血漿中濃度
$C_{ss,min}$	定常状態における最低血漿中濃度
CV	変動係数

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

ラロキシフェン塩酸塩は骨粗鬆症治療薬であり、本邦では 2004 年から製造販売されている。
東和薬品株式会社が後発医薬品として、ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号(平成 26 年 11 月 21 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2016 年 8 月に承認を取得、2016 年 12 月に発売した。

２．製品の治療学的特性

(1) 本剤は、ラロキシフェン塩酸塩を有効成分とする骨粗鬆症治療剤であり「閉経後骨粗鬆症」の効能又は効果を有する。（「Ⅴ．1．効能又は効果」の項参照）

(2) 重大な副作用として静脈血栓塞栓症、肝機能障害が報告されている。
（「Ⅷ．8．(1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

・錠剤両面に製品名と含量を印刷（「Ⅳ．1．(2)製剤の外観及び性状」の項参照）
・PTP シートに薬効［骨粗鬆症の薬＋骨のマーク］を表示
・PTP シートに服用時の注意点「1 日 1 回」を表示
・PTP シートに GS1 コードを表示（裏面)。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることで、最新の電子添文等を参照可能

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

(1) 和　　名

ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg「トーワ」

(2) 洋　　名

RALOXIFENE HYDROCHLORIDE TABLETS 60mg　“TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「屋号」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づく〕

２．一般名

(1) 和　　名（命名法）

ラロキシフェン塩酸塩（JAN）

(2) 洋　　名（命名法）

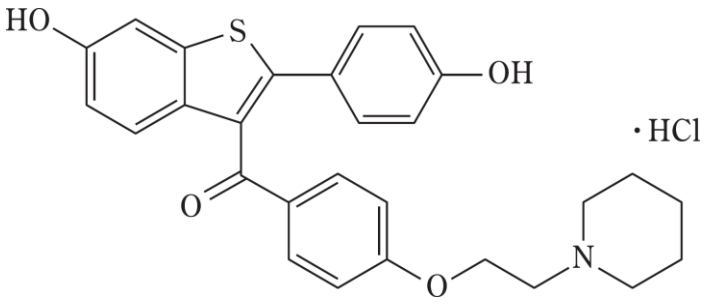
Raloxifene Hydrochloride（JAN）

Raloxifene（INN）

(3) ステム

抗エストロゲン薬、クロミフェン、タモキシフェン類縁体：-ifene

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{28}H_{27}NO_4S$・HCl

分子量：510.04

５．化学名（命名法）又は本質

[6-Hydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)benzo[*b*]thien-3-yl][4-(2-piperidin-1-ylethoxy)phenyl] methanone hydrochloride（JAN）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

(1) 外観・性状

淡黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

メタノールに溶けにくく、水及びエタノール（99.5）にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 260℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

３．有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

(1)赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）
(2)塩化物の定性反応（2）

定量法

液体クロマトグラフィー

Ⅳ. 製剤に関する項目

1．剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

性状・剤形	白色の楕円形のフィルムコーティング錠		
本体表示	ラロキシフェン 60 トーワ		
外形	表 	裏 	側面 
直径(mm)	12.1/6.6（長径/短径）		
厚さ(mm)	4.4		
質量(mg)	250		

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

硬度：125N

(5) その他

該当しない

2．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

1 錠中の有効成分	ラロキシフェン塩酸塩…60mg
添加剤	乳糖水和物、無水乳糖、ポビドン、クロスポビドン、ポリソルベート 80、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4．力価

該当しない

5．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6．製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験 [38]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品(乾燥剤及び乾燥機能付き脱酸素剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の楕円形の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	76.6～86.1	66.1～82.3*
含量(%)	98.3～100.2	98.2～100.0

＊：12 錠中 10 錠以上の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(2 ロット(n=1))

包装形態：ガラス瓶に入れた製品(乾燥剤及び乾燥機能付き脱酸素剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の楕円形の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	76.6～86.1	71.1～80.9
含量(%)	98.3～100.2	98.1～100.2

最終包装製品を用いた加速試験の結果、ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性 [39]

《試験条件》
温度：40℃、遮光、気密容器
湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）
光　：室温保存、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
光 (120 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度*	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

＊：硬度 2.0kgf（20N）を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

7．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8．他剤との配合変化（物理化学的変化）

服薬補助ゼリーとの配合変化 [40)]

■方法

⑴配合方法

ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg「トーワ」（1 錠）と服薬補助ゼリー（大さじ 1（約 15mL））を配合した。

⑵保存条件

成り行き温湿度、室内散光、無色ガラス製容器（密栓）

■結果

服薬補助ゼリー（メーカー名）	測定項目	配合前（試験製剤）	配合直後	3 時間後
らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観	白色の楕円形のフィルムコーティング錠	微黄白色のゼリーに錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに膨潤し、一部崩壊した錠剤が包まれていた
	におい	－	レモン様のにおい	同左
	含量（%）	100.5	99.4	99.4

9．溶出性

⑴ 規格及び試験方法

ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

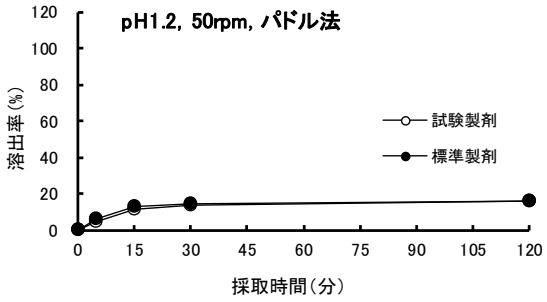
方　法：日局溶出試験法（パドル法）
試験液：水 900mL
回転数：50rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：45 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

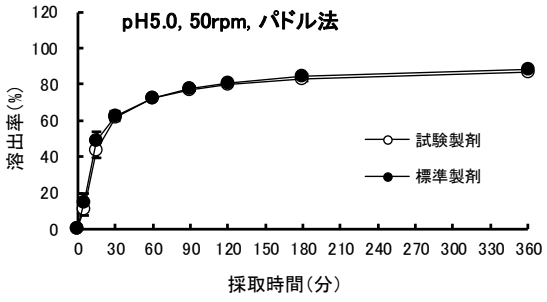
(2) 溶出挙動における同等性 [41)]

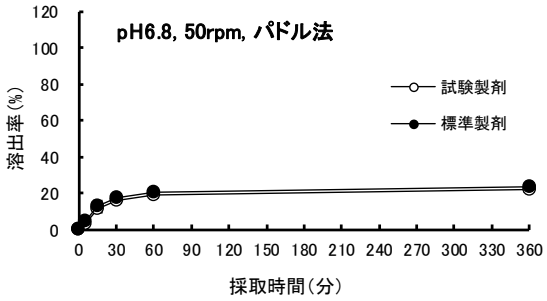
ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い、溶出試験を行った。

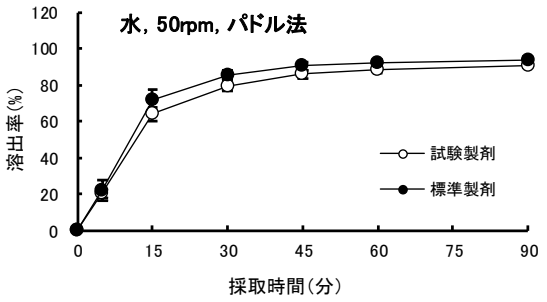
＜測定条件＞

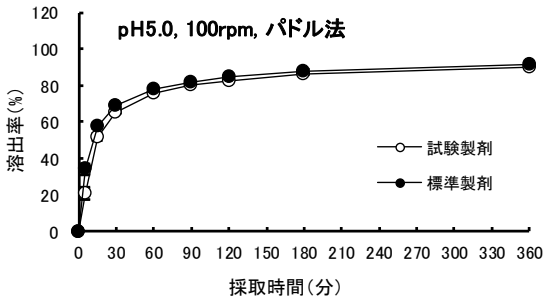
試 験 液	： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水	検 体 数	： n=12
回 転 数	： 50rpm、100rpm	試 験 法	： パドル法
試験製剤	： ラロキシフェン塩酸塩錠60mg「トーワ」	標準製剤	： エビスタ錠60mg











平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	15	11.6	13.1	−1.5	標準製剤の平均溶出率の±9%以内	適
		120	15.9	16.3	−0.4		
	pH5.0	15	43.5	48.7	−5.2	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		180	82.8	84.3	−1.5		
	pH6.8	15	11.4	13.5	−2.1	標準製剤の平均溶出率の±9%以内	適
		360	22.2	23.8	−1.6		
	水	15	64.3	71.6	−7.3	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		30	79.7	85.7	−6.0		
パドル法 100rpm	pH5.0	15	51.6	58.0	−6.4		適
		120	82.7	84.9	−2.2		

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

100 錠［10 錠×10：PTP、乾燥剤及び乾燥機能付き脱酸素剤入り］
500 錠［10 錠×50：PTP、乾燥剤及び乾燥機能付き脱酸素剤入り］
300 錠［バラ、乾燥剤及び乾燥機能付き脱酸素剤入り］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	PTP　：ポリ塩化ビニル、アルミニウム
	ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネート
バラ包装	瓶　　：ガラス
	蓋　　：ブリキ

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

4. 効能又は効果
閉経後骨粗鬆症

２．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３．用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
通常、ラロキシフェン塩酸塩として、1 日 1 回 60mg を経口投与する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

設定されていない

５．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

日本人の閉経後骨粗鬆症女性 284 例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、ラロキシフェン塩酸塩 60mg/日、120mg/日[注)]又はプラセボを 1 年間経口投与した（すべての患者にカルシウムとして 500mg/日、ビタミン D200IU/日を補給）。そのうちラロキシフェン塩酸塩 60mg 群（92 例）における結果を下表に示す。ラロキシフェン塩酸塩投与により、腰椎骨密度の有意な増加と、各種骨代謝マーカーの有意な低下が認められた。

表 1) ラロキシフェン塩酸塩 60mg 群における投与前値からの変化率(%)

	24 週	40 週	52 週
腰椎骨密度(第 2～第 4)	＋3.3[a)]	＋3.7[a)]	＋3.5[a)]
血清オステオカルシン	－32.2[a)]	－	－34.5[a)]
骨型アルカリホスファターゼ	－41.3[a)]	－	－47.9[a)]
尿中Ⅰ型コラーゲン C 末端テロペプチド/Cr	－43.0[a)]	－	－43.6[a)]
尿中Ⅰ型コラーゲン N 末端テロペプチド/Cr	－	－	－33.5[a)]

a) プラセボ群との比較で統計学的に有意($p<0.05$)であった。

腰椎骨密度は平均値で、各種骨代謝マーカーは中央値で示した。

副作用発現頻度は、ラロキシフェン塩酸塩 60mg 群で 34.8%（32/92 例）であった。主な副作用は、ほてりが 4.3%（4/92 例）、筋痙攣、乳房うっ滞及び皮膚炎が各 3.3%（3/92 例）であった。[15),16)]

17.1.2 外国第Ⅲ相試験

外国人の閉経後骨粗鬆症女性 7705 例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、ラロキシフェン塩酸塩 60mg/日、120mg/日[注)]又はプラセボを 3 年間経口投与した（すべての患者にカルシウムとして 500mg/日、ビタミン D400～600IU/日を補給）。ラロキシフェン塩酸塩 60mg 群（2557 例）において、新規椎体骨折が発生した患者の割合はプラセボ群に対して、既椎体骨折のない患者群で 55%、既椎体骨折のある患者群で 30%低下しており、いずれも統計学的に有意（$p<0.05$）であった。この骨折抑制効果は 4 年まで投与を継続して検討した結果においても維持されていた。また、投与 1 年目までに自覚症状を伴った新規椎体骨折（新規臨床椎体骨折）が発生した患者の割合はプラセボ群に比し 68%低下し、統計学的に有意（$p<0.05$）であった。一方、腰椎骨密度（第 1～第 4）の投与前値からの変化率は、1 年目で＋2.5%、2 年目で＋2.9%、3 年目で＋3.2%と増加し、いずれもプラセボ群と比較して統計学的に有意（$p<0.05$）であった。

有害事象発現頻度は、ラロキシフェン塩酸塩 60mg 群で 92.5%（2365/2557 例）、プラセボ群で 92.4%（2380/2576 例）であった。このうち、重篤な有害事象は、ラロキシフェン塩酸塩 60mg 群で 23.9%（610/2557 例）、プラセボ群で 25.2%（650/2576 例）であった。[17)~21)]

注)本剤の承認された用法及び用量はラロキシフェン塩酸塩として 1 日 1 回 60mg 経口投与である。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ベンゾチオフェン系化合物

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

ラロキシフェンはエストロゲン受容体を介して作用を発現する。骨においてはエストロゲン受容体に結合後、骨代謝回転に関与するサイトカインを介して、エストロゲンと同様な骨吸収抑制作用を示す。また、脂質代謝に対してもエストロゲンと同様の作用を示す。卵巣切除ラットの子宮重量に関する試験において、エストロゲン 0.1mg/kg/日投与群では子宮重量は 285%増加し、ラロキシフェン 0.01～10mg/kg/日投与群では 18%から 65%増加したが用量反応性は認められなかった。なお、ラロキシフェン投与により卵巣切除ウサギ（210mg/日）及びサル（1及び 5mg/kg/日）においては子宮重量の増加は認められなかった。乳腺刺激作用の有無を確認する目的で、卵巣切除サルを用いて乳腺小葉組織量を計測した結果、ラロキシフェン投与群と対照群との間に差は認められなかった。[22)~32)]

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 骨密度及び骨強度に及ぼす影響

ラットの卵巣切除モデルにおいてラロキシフェン 1～10mg/kg/日を卵巣切除 4 日後より投与した結果、腰椎、脛骨等における骨密度減少及び骨強度低下を抑制し、これらの効果は 12 ヵ月間投与後でも保持された。サルにおいてもラロキシフェン 1 及び 5mg/kg/日を卵巣切除翌日より投与した結果、卵巣切除による骨密度減少を抑制し、これらの効果は 2 年間投与後でも保持され、腰椎における骨密度増加作用と骨強度低下抑制作用との間には正の相関が認められた。また、卵巣切除したラット及びサルでの生化学的マーカー値の変動から亢進した骨代謝回転に対する抑制効果が示された。[26),27),33),34),35)]

18.3 骨組織形態に及ぼす影響

ラットの卵巣切除モデルにおいて、ラロキシフェン 3mg/kg/日の投与は海綿骨における骨梁数の減少や骨梁間隙の増大を改善し、正常な微細構造を有する骨を形成した。ラットにおけるこれらの効果は 10 ヵ月間投与後でも保持された。[28),36)]

18.4 骨折治癒に及ぼす影響

卵巣切除ラットにラロキシフェン 1mg/kg/日を投与し、大腿骨骨折部分における力学的性質及び材質特性を検討した結果、卵巣切除による骨折部分における剛性低下、材質特性（ヤングの剛性率）の低下あるいは骨形成速度の上昇に対する抑制効果が認められた。[37)]

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1．血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与試験

閉経後健康女性 52 例にラロキシフェン塩酸塩 120mg（60mg 錠 2 錠）[注 1)]を空腹時に単回経口投与した時の血漿中ラロキシフェン濃度は複数のピークを示した。C_{max} の CV%は 94.8%、$AUC_{0-\infty}$の CV%は 55.7%を示し、個体間変動が大きいことが示された。なお、ラロキシフェン塩酸塩 1.0mg 静脈内投与時[注 1)]の分布容積は 7.5L/kg であった。[3),4)]

表 1) 閉経後健康女性にラロキシフェン塩酸塩 120mg（60mg 錠 2 錠）[注 1)]単回経口投与時の血漿中ラロキシフェン濃度より算出した薬物動態パラメータ

C_{max} (ng/mL)	t_{max}[a)] (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)	$t_{1/2}$[b)] (hr)
1.635(94.8)	9(1～24)	55.9(55.7)	24.3(15.8～103.9)

算術平均(CV%)：n＝52

a) 中央値(範囲)　b) 調和平均(範囲)

16.1.2 反復投与試験

閉経後健康女性 16 例に、ラロキシフェン塩酸塩 60mg を 1 日 1 回 14 日間反復経口投与した。14 日間の反復経口投与により血漿中ラロキシフェン濃度は定常状態に達することが示された。また、60mg 以下において投与量比例性が示された。[5)]

表 2) 閉経後健康女性にラロキシフェン塩酸塩 60mg を 1 日 1 回 14 日間反復経口投与した時の血漿中ラロキシフェン濃度より算出した薬物動態パラメータ

$C_{ss,max}$ (ng/mL)	$C_{ss,ave}$ (ng/mL)	$C_{ss,min}$ (ng/mL)	t_{max}[a)] (hr)	AUC_{ss} (ng・hr/mL)	$CL_{p,ss}$ (L/hr/kg)
1.750(32.4)	1.384(34.2)	1.099(37.0)	8(1～8)	33.2(34.2)	36.5(48.1)

算術平均(CV%)：n＝16

a) 中央値(範囲)

注 1)本剤の承認された用法及び用量はラロキシフェン塩酸塩として 1 日 1 回 60mg 経口投与である。

16.1.3 生物学的同等性試験

ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg「トーワ」とエビスタ錠 60mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ラロキシフェン塩酸塩として 60mg）閉経後健康女性に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。[6)]

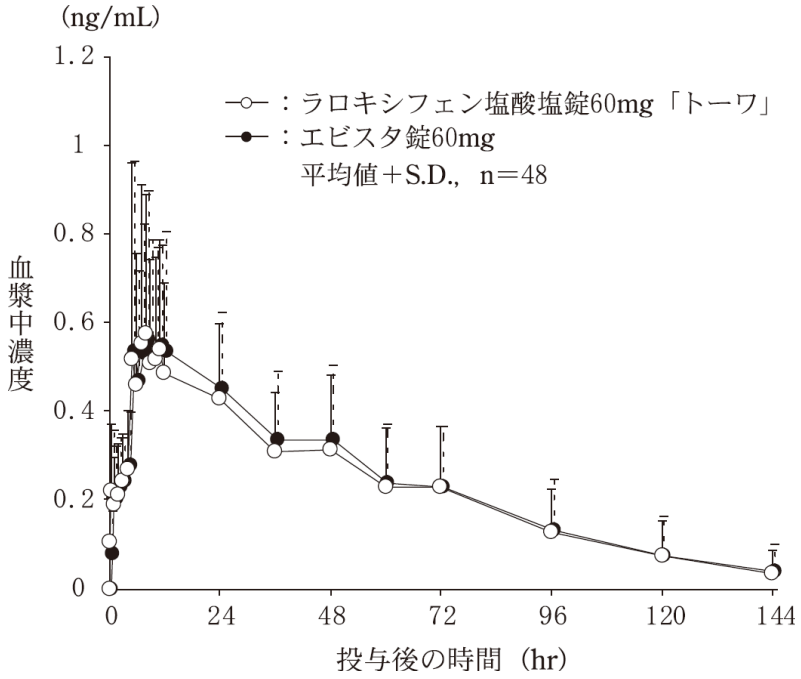


表 3) 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}144}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ラロキシフェン塩酸塩錠 60mg「トーワ」	32.28±13.96	0.775±0.466	9.46±8.89	34.8±20.6
エビスタ錠 60mg	33.91±15.49	0.783±0.460	10.84±11.96	35.5±28.6※

平均値±S.D.，n＝48

※：n＝47

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.2.2 食事の影響

外国人の閉経後健康女性 14 例に、空腹時及び食事の摂取下においてラロキシフェン塩酸塩 120mg（60mg 錠 2 錠）[注 1)]を単回経口投与した結果、空腹時の C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}t}$ はそれぞれ 0.9ng/mL 及び 41.5ng・hr/mL、食事の摂取下の C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}t}$ はそれぞれ 1.1ng/mL 及び 49.1ng・hr/mL を示し、これらの間に統計的に有意な差は認められなかった。[7)]

注 1)本剤の承認された用法及び用量はラロキシフェン塩酸塩として 1 日 1 回 60mg 経口投与である。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 コレスチラミン

外国人の閉経後健康女性 14 名において、コレスチラミン（無水コレスチラミンとして 4～8g を 1～2 回/日）の反復経口投与によりラロキシフェン塩酸塩 120mg（60mg 錠 2 錠）[注 1)]単回経口投与時の $AUC_{0\text{-}t}$ は 60%低下した。[13)]［10.2 参照］

16.7.2 アンピシリン

外国人の閉経後健康女性 14 名において、アンピシリン 500mg（4 回/日）の反復経口投与によりラロキシフェン塩酸塩 120mg（60mg 錠 2 錠）[注 1)]単回経口投与時の C_{max} は 28%低下した。[14)]［10.2 参照］

注 1)本剤の承認された用法及び用量はラロキシフェン塩酸塩として 1 日 1 回 60mg 経口投与である。

2．薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数 [6)]

kel：0.02418±0.00959hr^{-1}（閉経後健康女性、絶食単回経口投与）

(4) クリアランス

「Ⅶ．1．(2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(5) 分布容積

「Ⅶ．1．(2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(6) その他

該当資料なし

3．母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4．吸収

16.2 吸収

16.2.1 バイオアベイラビリティ

外国人の閉経後健康女性 8 例に、クロスオーバーデザインを用いてラロキシフェン塩酸塩 120mg（60mg 錠 2 錠）[注 1)]の経口投与及びラロキシフェン塩酸塩 1.0mg の静脈内投与[注 1)]を実施し、ラロキシフェンの吸収について評価した。ラロキシフェン塩酸塩 120mg 経口投与時のラロキシフェンの絶対的バイオアベイラビリティは 2.0%、吸収率は 63%であった。なお、ラロキシフェンは腸肝循環することが示唆されている。[4)]

注 1)本剤の承認された用法及び用量はラロキシフェン塩酸塩として 1 日 1 回 60mg 経口投与である。

5．分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性
該当資料なし

(3) 乳汁への移行性
該当資料なし

(4) 髄液への移行性
該当資料なし

(5) その他の組織への移行性
該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

16.3.1 蛋白結合

日本人の閉経後女性 15 例の血漿サンプルを用いて、^{3}H-ラロキシフェンと血漿中蛋白の結合を *in vitro* 試験で評価した。

血漿蛋白結合率の平均値は 97.7%（範囲：96.6～98.5%）であった。また、外国人の閉経後女性の血漿サンプルを用いて評価した結果、^{3}H-ラロキシフェンはアルブミンと 99.6%、α_1-酸性糖蛋白質と 88.9%の結合率であった。[8)]

6．代謝
(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

外国人の健康成人 4 例（男性[注2)]3 例及び閉経後女性 1 例）に ^{14}C-ラロキシフェン塩酸塩 199.7mg [注1)] のアルコール性水溶液を単回経口投与した。3 種類のグルクロン酸抱合体のみが血漿中及び尿中に検出され、酸化代謝物は認められなかった。血漿中の未変化体は総放射活性の約 1.0%であった。[9)]

注 1)本剤の承認された用法及び用量はラロキシフェン塩酸塩として 1 日 1 回 60mg 経口投与である。

注 2)本剤の承認された効能又は効果は閉経後骨粗鬆症である。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率
該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合
該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率
該当資料なし

7．排泄

16.5 排泄

外国人の健康成人 4 例（男性[注2)]3 例及び閉経後女性 1 例）に ^{14}C-ラロキシフェン塩酸塩 199.7mg [注1)] のアルコール性水溶液を単回経口投与した。糞便中に 50～79%、尿中に 3.3～5.5%の放射活性が排泄された。[10)]

注 1)本剤の承認された用法及び用量はラロキシフェン塩酸塩として 1 日 1 回 60mg 経口投与である。

注 2)本剤の承認された効能又は効果は閉経後骨粗鬆症である。

8．トランスポーターに関する情報
該当資料なし

９．透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害

外国人の腎機能正常男性[注2)]10 例及び腎機能障害男性[注2)]10 例にラロキシフェン塩酸塩 120mg（60mg 錠 2 錠）[注1)]を単回経口投与した。腎機能障害男性は腎機能正常男性に比較して $AUC_{0-\infty}$が約 2.2 倍、C_{max}が約 1.4 倍であった。[11)]［9.2 参照］

16.6.2 肝機能障害

外国人（年齢 40-65 歳）の健康成人 8 例（女性 5 例、男性[注2)]3 例）及び肝硬変患者 9 例（女性 5 例、男性[注2)]4 例）にラロキシフェン塩酸塩 60mg を単回経口投与した。肝硬変患者は健康成人に比較して $AUC_{0-\infty}$が約 2.5 倍、C_{max}が約 2.1 倍であった。[12)]［9.3 参照］

注 1)本剤の承認された用法及び用量はラロキシフェン塩酸塩として 1 日 1 回 60mg 経口投与である。

注 2)本剤の承認された効能又は効果は閉経後骨粗鬆症である。

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

１．警告内容とその理由

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 深部静脈血栓症、肺塞栓症、網膜静脈血栓症等の静脈血栓塞栓症のある患者又はその既往歴のある患者［これらの症状が増悪することがある。］［8.1、11.1.1 参照］
2.2 長期不動状態（術後回復期、長期安静期等）にある患者［8.2 参照］
2.3 抗リン脂質抗体症候群の患者［静脈血栓塞栓症を起こしやすいとの報告がある。］
2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦［9.5、9.6 参照］
2.5 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

５．重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
8.1 本剤の服用により、静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症、肺塞栓症、網膜静脈血栓症を含む）があらわれることがあるので、患者に対しては、次のような症状が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。
症状：下肢の疼痛・浮腫、突然の呼吸困難、息切れ、胸痛、急性視力障害等
［2.1、11.1.1 参照］
8.2 静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症、肺塞栓症、網膜静脈血栓症を含む）のリスクが上昇するため、長期不動状態（術後回復期、長期安静期等）に入る 3 日前には本剤の服用を中止し、完全に歩行可能になるまでは投与を再開しないこと。［2.2 参照］
8.3 患者のカルシウム及び/又はビタミン D の摂取量が十分でない場合は、カルシウム及び/又はビタミン D をそれぞれ補給すること。

６．特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 経口エストロゲン療法にて顕著な高トリグリセリド血症（>500mg/dL）の既往歴のある患者
血清トリグリセリド値のモニターを行うこと。本剤の服用により血清トリグリセリド上昇があらわれることがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者
国内臨床試験では除外されている。［16.6.1 参照］

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者
国内臨床試験では除外されている。［16.6.2 参照］

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。妊婦に本剤を投与した場合、胎児に悪影響を及ぼすおそれがある。ウサギでは、流産及び低頻度で胎児心奇形（心室中隔欠損）が認められた。ラットでは、胎児の発達遅延及び発育異常（波状肋骨、腎盂拡張）あるいは分娩遅延又は分娩困難、出生児生存率の低下、身体発育分化の変化、発育分化抑制や下垂体ホルモンの変化、出生児におけるリンパ球組織の減少といった所見が認められ、また、高用量では、分娩困難による母動物及び産児の死亡の報告がある。［2.4 参照］

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦
授乳中の女性には投与しないこと。本剤がヒト乳汁中へ移行するかどうかは不明である。［2.4 参照］

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

設定されていない

7．相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
陰イオン交換樹脂 コレスチラミン ［16.7.1 参照］	本剤の血中濃度が低下する。	本剤がコレスチラミンに吸着され、消化管内からの吸収量が低下することが知られている。その他の陰イオン交換樹脂についても同様の可能性が考えられる。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	プロトロンビン時間の減少が報告されている。本剤による治療の開始あるいは終了の際、プロトロンビン時間を注意深くモニターする必要がある。	機序は不明である。
アンピシリン ［16.7.2 参照］	本剤の血中濃度が低下するおそれがある。	アンピシリンにより腸内細菌叢が減少することにより本剤の腸肝循環が低下するためと考えられる。

８．副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 静脈血栓塞栓症（頻度不明）

深部静脈血栓症、肺塞栓症、網膜静脈血栓症があらわれることがあるので、下肢の疼痛・浮腫、突然の呼吸困難、息切れ、胸痛、急性視力障害等の症状が認められた場合には投与を中止すること。［2.1、8.1 参照］

11.1.2 肝機能障害（頻度不明）

AST、ALT、γ-GTP 等の著しい上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

副作用分類	2～5%未満	2%未満	頻度不明
血液			ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、血小板数減少
内分泌・代謝系		血中 Al-P 減少	血清総蛋白減少、血中アルブミン減少、血清リン減少、血中カルシウム減少
消化器		嘔気	腹部膨満、おくび
肝臓			γ-GTP 上昇
皮膚	皮膚炎、そう痒症		
生殖器		膣分泌物	良性の子宮内腔液増加
乳房	乳房緊満		
その他	下肢痙攣、ほてり	多汗	感覚減退、末梢性浮腫、表在性血栓性静脈炎、体重増加

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

1 回 120mg 以上を服用した成人で下肢痙攣、浮動性めまいが報告されている。2 歳未満の小児において 180mg まで誤って服用したとの報告がある。失調、浮動性めまい、嘔吐、発疹、下痢、振戦、潮紅、Al-P 上昇が報告されている。

13.2 処置

特異的解毒剤はない。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 外国における骨粗鬆症治療（骨折）試験において、本剤投与群はプラセボ群に比べ子宮内膜厚のわずかな増加を示したとの報告がある。臨床的に意味のある子宮内膜増殖であるとはされていないが、本剤治療中に子宮内膜の異常（原因不明の子宮・性器出血、子宮内膜増殖等）が認められた場合には症状に応じて詳しい検査を行うこと。

15.1.2 外国において、本剤と経口エストロゲン製剤を併用した閉経後女性で子宮内膜厚が増加したとの報告がある。

15.1.3 本剤投与により、対照群に比べ乳癌のリスクの上昇は認められていないが、本剤治療中に乳房に原因不明の異常が認められた場合には症状に応じて詳しい検査を行うこと。

15.1.4 外国で実施された冠動脈疾患がある又はそのリスクが高い閉経後女性を対象[注)]とした試験[1)]において、本剤投与群において脳卒中による死亡率が高かったとの報告がある。脳卒中による死亡率はプラセボ投与群で 1.5/1000 人/年に対して本剤投与群で 2.2/1000 人/年であった。

注)本剤の承認された効能又は効果は閉経後骨粗鬆症である。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

雌ラット及びマウスにおけるがん原性試験の結果、卵巣腫瘍の発生が認められたとの報告がある。これらの所見は卵胞機能及び性ホルモンバランスの不均衡に起因する変化である可能性が高いと考えられ、げっ歯類に特異的な変化であることが知られている[2)]。長期臨床試験において、卵巣機能が低下した閉経後女性における本剤の投与と腫瘍発生との間に明確な関係は示唆されていない。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

「Ⅷ. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(5) 生殖発生毒性試験

「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：処方箋医薬品[注)]

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：

・ラロキシフェン塩酸塩錠「トーワ」を服用されている方へ

（「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：エビスタ錠 60mg

7. 国際誕生年月日

1997年12月9日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
2016年8月15日	22800AMX00576000	2016年12月9日	2016年12月9日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJコード）	HOT（9桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
3999021F1090	3999021F1090	125145601	622514501

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

ＸＩ．文献

１．引用文献

電子添文の主要文献

1) Barrett CE,et al.：N.Engl.J.Med. 2006；355(2)：125-137
2) Alison RH,et al.：Toxicol.Patho. 1994；22(2)：179-186
3) 単回経口投与試験（エビスタ錠：2004 年 1 月 29 日承認、申請資料概要へ.3.1.1）
4) 絶対的バイオアベイラビリティ及び吸収率（エビスタ錠：2004 年 1 月 29 日承認、申請資料概要へ.3.1.3）
5) 反復経口投与試験（エビスタ錠：2004 年 1 月 29 日承認、申請資料概要へ.3.2.1）
6) 信岡史将他：診療と新薬. 2016；53(9)：741-748
7) 食事の影響（エビスタ錠：2004 年 1 月 29 日承認、申請資料概要へ.3.1.7）
8) 血漿蛋白結合（エビスタ錠：2004 年 1 月 29 日承認、申請資料概要へ.3.4.1、へ.3.4.2）
9) 代謝（エビスタ錠：2004 年 1 月 29 日承認、申請資料概要へ.3.5.1）
10) 排泄（エビスタ錠：2004 年 1 月 29 日承認、申請資料概要へ.3.6.1）
11) 腎機能障害患者における薬物動態（エビスタ錠:2004 年 1 月 29 日承認、申請資料概要へ.3.7.2）
12) 肝硬変患者における薬物動態（エビスタ錠：2004 年 1 月 29 日承認、申請資料概要へ.3.7.1）
13) コレスチラミン又は制酸剤との相互作用（エビスタ錠：2004 年 1 月 29 日承認、申請資料概要へ.3.8.2）
14) アンピシリンとの相互作用（エビスタ錠：2004 年 1 月 29 日承認、申請資料概要へ.3.8.1）
15) Morii H,et al.：Osteoporosis International. 2003；14(10)：793-800
16) 国内の骨粗鬆症患者におけるブリッジング試験（エビスタ錠：2004 年 1 月 29 日承認、申請資料概要ト.4.2、ト.7.1）
17) Lufkin EG,et al.：Rheum.Dis.Clin.North Am. 2001；27(1)：163-185
18) Delmas PD,et al.：J.Clin.Endocrinol.Metab. 2002；87(8)：3609-3617
19) Maricic M,et al.：Arch.Intern.Med. 2002；162(10)：1140-1143
20) Ettinger B,et al.：JAMA. 1999；282(7)：637-645
21) 外国の骨粗鬆症患者における第Ⅲ相試験（エビスタ錠：2004 年 1 月 29 日承認、申請資料概要ト.4.1.）
22) Grese TA,et al.：Proc.Natl.Acad.Sci.USA. 1997；94(25)：14105-14110
23) Glasebrook AL,et al.：Bone. 1995；16(Suppl.1)：99S
24) Onoe Y,et al.：J.Bone Miner.Res. 2000；15(3)：541-549
25) Yang NN,et al.：Endocrinology. 1996；137(5)：2075-2084
26) Sato M,et al.：J.Pharmacol.Exp.Ther. 1995；272(3)：1252-1259
27) Lees CJ,et al.：Menopause. 2002；9(5)：320-328
28) Sato M,et al.：J.Pharmacol.Exp.Ther. 1996；279(1)：298-305
29) Kauffman RF,et al.：J.Pharmacol.Exp.Ther. 1997；280(1)：146-153
30) Black LJ,et al.：J.Clin.Invest. 1994；93(1)：63-69
31) Bjarnason NH,et al.：Atherosclerosis. 2001；154(1)：97-102
32) SERM の薬理作用プロファイル（エビスタ錠：2004 年 1 月 29 日承認、申請資料概要ホ.1.2.2）
33) Turner CH,et al.：Endocrinology. 1994；135(5)：2001-2005
34) 骨密度及び骨強度に及ぼす影響（エビスタ錠：2004 年 1 月 29 日承認、申請資料概要ホ.1.1.1）
35) Frolik CA,et al.：Bone. 1996；18(6)：621-627
36) 骨組織形態に及ぼす影響（エビスタ錠：2004 年 1 月 29 日承認、申請資料概要ホ.1.1.1）
37) Cao Y,et al.：J.Bone Miner.Res. 2002；17(12)：2237-2246

その他の引用文献

38) 社内資料：加速試験
39) 社内資料：無包装状態における安定性試験
40) 社内資料：配合変化試験（服薬補助ゼリーとの配合変化）
41) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験

42) 社内資料：粉砕後の安定性試験
43) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

２．その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

該当資料なし

２．海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠:「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について(その 3)」
（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕 [42)]

■ 保存条件

粉砕した検体を以下の条件で保存した。

・散光

条件：25℃、60%RH、1000lx
（累積照度は 1 箇月時点で 40 万 lx・hr 以上、3 箇月時点で 120 万 lx・hr 以上）
保存形態：シャーレ（ラップで覆う）
（累積照度に到達後は、遮光状態で保存した。）

・遮光・防湿

条件：25℃、60%RH、遮光
保存形態：無色ガラス瓶（密栓）

■ 結果

保存条件	試験項目	開始時	1 箇月後	3 箇月後
散光	外観	淡黄色の粉末*1	表層：淡黄褐色の粉末*1*2 内層：淡黄色の粉末*1*2	同左
	含量(%)	98.9	99.5	100.4
遮光・防湿	外観	淡黄色の粉末*1	同左	同左
	含量(%)	98.9	98.6	99.4

＊1：白色のフィルムコート片が混在
＊2：部分的に固化が見られたが、軽く揺すると固化していた部分はなくなり、全体として淡黄色の粉末となった

（備考）
NIOSH（米国国立安全衛生研究所）から NIOSH 基準の 1 つ以上をみたす HD*のリストが公表されており、ラロキシフェンが含まれています。錠剤を粉砕する場合は曝露の危険性が増加するといわれております。ご留意頂きますようお願いいたします。
*HD（Hazardous Drugs):曝露によって健康障害をもたらすか、または疑われる薬品

（参考資料）
NIOSH List of Hazardous Drugs in Healthcare Settings, 2024
https://www.cdc.gov/niosh/docs/2025-103/pdfs/2025-103.pdf
がん薬物療法における職業性曝露対策ガイドライン 2019 年版 編集：日本がん看護学会，日本臨床腫瘍学会，日本臨床腫瘍薬学会，金原出版

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 [43)]

■ 方法

①シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に製剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、お湯（55℃又は 60℃）を 20mL 吸い取る。

②5 分間放置後、シリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し、同様の操作を行う。

③崩壊しない場合は、製剤に亀裂を入れたものについて①～②の作業を行う。

④チューブに取りつけ、流速約 2～3mL／秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水 20mL をシリンジで注入し洗いこみ後の残存物の有無を確認する。

■ 試験器具・機器

チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ（長さ：120cm）

シリンジ：Exacta-Med オーラルディスペンサー60mL サイズ

■ 結果

試験項目	水(55℃)	水(60℃)
崩壊性	10 分で崩壊した	
通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した （全量を押し出せた）	
残存	シリンジにのみ顕著に認められた （残存量が多く、製剤投与量に影響を与える可能性があった）*	
懸濁液 pH	pH 6.53	pH 6.44

＊：追加洗いこみ(20mL)2 回目終了後も、残存がわずかに認められた（目視で残存物が確認できるが微量であった）

２．その他の関連資料

東和薬品株式会社　医療関係者向けサイト

https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号

3版－1